

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЛІПІДОГРАМИ, ЛЕПТИН- ТА АДІПОНЕКТИНЕМІЇ У ПІДЛІТКІВ ТА ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Показатель	Контрольная группа (n = 24)	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 24)	p
	к	1	2	
Общий холестерин, ммоль/л	4.11 ± 0.12	6.89 ± 0.17	7.21 ± 0.18	ре 1 < 0.001
Уровень триглицеридов, ммоль/л	0.76 ± 0.04	3.90 ± 0.09	4.12 ± 0.08	ре 2 < 0.05
ЛПВП, ммоль/л	1.44 ± 0.06	1.02 ± 0.09	0.90 ± 0.08	ре 2 < 0.001
ЛПНП, ммоль/л	2.10 ± 0.07	5.10 ± 0.05	5.60 ± 0.06	ре 2 < 0.001

**Автори:** Агарков С.Ф. - ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра сімейної медицини; Толстікова О.О. - ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра педіатрії 3 та неонатології

**Рубрики:** [Педіатрія/Неонатологія](#)

**Розділи:** [Клінічні дослідження](#)

### Резюме

Изучены уровни липидов, лептина и адипонектина крови у 24 пациентов подросткового возраста (16–18 лет) и 24 пациентов 19–22 лет с метаболическим синдромом. Дислипидемия типа 2b выявлена у 62,5 % пациентов 1-й группы и 79,2 % — 2-й группы. У подростков с метаболическим синдромом уровень лептина значительно повышен, независимо от пола. У лиц молодого возраста гиперлептинемия более выражена, в большей степени у юношей. Установлена положительная корреляционная взаимосвязь между лептином и атерогенными липидами и отрицательная зависимость между адипонектинемией, лептинемией и липидограммами в обеих возрастных группах.

Вивчені рівні ліпідів, лептину й адипонектину крові у 24 пацієнтів підліткового віку (16–18 років) і 24 пацієнтів 19–22 років з метаболічним синдромом. Дисліпідемія типу 2b виявлена у 62,5 % пацієнтів 1-ї групи і 79,2 % — 2-ї групи. У підлітків з метаболічним синдромом рівень лептину значно підвищений, незалежно від статі. В осіб молодого віку гіперлептинемія більше виражена, більшою мірою у юнаків. Встановлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між лептином і атерогенними ліпідами і негативна залежність адипонектинемії, лептинемії і ліпідограми в обох вікових групах.

We have studied the levels of lipids, leptin and blood adiponectin in 24 adolescents (16–18 years) and 24 patients aged 19–22 years with metabolic syndrome. Dyslipidemia of type 2b was detected in 62.5 % of patients from group 1 and in 79.2 % from group 2. Adolescents with metabolic syndrome had significantly increased leptin levels, irrespective of gender. In young adults, hyperleptinemia was more pronounced, to a greater extent in boys. A positive correlation has been established between leptin and atherogenic lipids, and a negative correlation — between adiponectinemia, leptinemia and lipid profile in both age groups.

### Ключові слова

ліпидограма, лептин, адипонектин крові, метаболічний синдром.

ліпідограма, лептин, адипонектин крові, метаболічний синдром.

lipidogram, leptin, blood adiponectin, metabolic syndrome.

**Статья опубликована на с. 93-96**

## ВВЕДЕНИЕ

В развитых странах 27 % взрослых и более 15 % подростков страдают ожирением [1, 3]. Ожирение является многофакторным заболеванием, в генезе которого играют роль как наследственные, так и многочисленные внешнесредовые влияния [1–3, 6, 10].

Начавшись в детском возрасте, ожирение приводит к развитию артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушению углеводного обмена, являющимся компонентами метаболического синдрома (МС) [2, 4, 6, 8].

Согласно современным воззрениям, в жировой ткани секретируются многочисленные биологически активные вещества — адипоцитокينات, которые, с одной стороны, способны действовать локально (аутокринный и паракринный эффекты), с другой — являются системными (эндокринными) медиаторами. Нарушения взаимоотношений между вышеуказанными веществами оказывают существенное воздействие на синтез и метаболизм жировой ткани [3, 5, 9].

Исследования последних лет показали важную роль лептина и адипонектина в развитии МС [4, 5, 7]. По данным результатов ряда исследований, развитию и прогрессированию метаболического синдрома способствуют изменения уровней лептина и адипонектина [7, 9].

Являясь пептидным гормоном, продуцируемым жировой тканью, лептин регулирует пищевое поведение, проявляя анорексигенные свойства. С другой стороны, он стимулирует энергообмен и тормозит синтез инсулина. В то же время адипонектин улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину, а также снижает продукцию глюкозы и жиров в печени [8, 9].

До настоящего времени характер изменений липидного гомеостаза, уровней лептина и адипонектина в сопоставлении со степенью выраженности проявлений МС и возрастом пациентов изучен недостаточно.

Целью исследования стало изучение корреляционной взаимосвязи уровней липидов крови, триглицеридов, лептина и адипонектина в зависимости от возраста и выраженности проявлений метаболического синдрома.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 48 человек с метаболическим синдромом (24 подростка 16–18 лет и 24 в возрасте 19–22 лет). Критериями включения пациентов в исследование являлись первичные формы центрального ожирения, возраст от 16 до 22 лет включительно, индекс массы тела (ИМТ) более 30,0 кг/м<sup>2</sup>, отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) свыше 1,0 у мужчин и 0,8 — у женщин, артериальная гипертензия и/или нарушение углеводного обмена.

Группу контроля составили 24 практически здоровых лица молодого возраста без ожирения (ИМТ менее 85-го перцентиля для данного возраста и пола), сопоставимые по полу и возрасту с обследованными.

Всем обследуемым определяли общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), а также лептин и адипонектин крови. Содержание холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности исследовали иммуноферментным методом, набором реактивов, калибраторов и преципитатов для анализатора Roche Diagnostics (Германия).

Уровень глюкозы плазмы оценивали глюкозооксидазным методом (референсный интервал 3,3–5,5 ммоль/л). Содержание инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (интервал 17,8–172,0 пмоль/л). Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) исследовали с помощью набора реактивов Abbott Architect 8000 (интервал 4,0–6,0 %). Проводили стандартный оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) (нагрузка глюкозой 1,75 г/кг, не более 75 г) с определением уровней глюкозы и инсулина через 120 мин после нагрузки глюкозой. Нарушение гликемии натощак (НГН) диагностировали при тощачковой гликемии > 5,6 ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) — при уровне гликемии через 120 мин > 7,8 ммоль/л. Индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR) рассчитывали по формуле: уровень инсулина натощак (мкМЕ/мл) × уровень глюкозы натощак (ммоль/л)/22,5. За нормативный показатель HOMA-IR принимали значения менее 4 у подростков.

Содержание адипоцитокина лептина и адипонектина исследовали с помощью твердофазного хемилюминесцентного иммуноанализа.

Статистическая обработка проводилась с помощью системы Statistica for Windows. Для попарного сравнения значений использовали U-критерий Манна — Уитни (Mann-Whitney test). Достоверность разницы между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Разница считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных нами пациентов нарушения углеводного обмена в группе подростков с ожирением (1-я группа) были представлены 2 случаями сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа), 3 случаями нарушения толерантности к глюкозе и 3 случаями нарушенной гликемии натощак. Во 2-й группе у 5 пациентов

отмечалась НТГ, у 4 пациентов — НГН, и в 4 случаях диагностирован СД 2-го типа. Повышение уровня HbA1c более 6 % выявлено у 5 подростков и у 11 лиц молодого возраста. Инсулинорезистентность (ИР) была диагностирована у 14 подростков (58 %) и у 87,5 % лиц молодого возраста.

Оценка липидограммы проводилась в соответствии с рекомендациями ADA, 2002 г. [3], и ISPAD, 2006–2007 гг. [6]. Общий холестерин в первой группе и группе сравнения составил  $6,89 \pm 0,17$  ммоль/л и  $4,11 \pm 0,12$  ммоль/л соответственно (табл. 1). Значения его существенно отличались в худшую сторону во 2-й группе ( $7,21 \pm 0,18$  ммоль/л) по сравнению с 1-й и в контроле.

**Таблица 1. Уровни холестерина, триглицеридов и липопротеидов у подростков и лиц молодого возраста с метаболическим синдромом ( $M \pm \sigma$ )**

Показатель	Контрольная группа (n = 24)	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 24)	p
	к	1	2	
Общий холестерин, ммоль/л	$4,11 \pm 0,12$	$6,89 \pm 0,17$	$7,21 \pm 0,18$	рк-1 < 0,001
Уровень триглицеридов, ммоль/л	$0,76 \pm 0,04$	$3,90 \pm 0,09$	$4,12 \pm 0,08$	рк-2 < 0,05
ЛПВП, ммоль/л	$1,44 \pm 0,06$	$1,02 \pm 0,09$	$0,90 \pm 0,08$	рк-2 < 0,001
ЛПНП, ммоль/л	$2,10 \pm 0,07$	$5,10 \pm 0,05$	$5,60 \pm 0,06$	рк-2 < 0,001

**Примечание:** приведены значения  $p < 0,05$  значимости различий между показателями основных (1, 2) и контрольной (к) групп по t-критерию Стьюдента.

Уровень триглицеридов достоверно повышался в обеих группах ( $3,90 \pm 0,09$  ммоль/л,  $4,12 \pm 0,08$  ммоль/л) по сравнению с показателем группы контроля ( $0,76 \pm 0,04$  ммоль/л).

Уровень липопротеидов высокой плотности статистически значимо снижался в 1-й ( $1,02 \pm 0,09$  ммоль/л) и во 2-й группе ( $0,90 \pm 0,08$  ммоль/л) по сравнению с контролем ( $1,44 \pm 0,06$  ммоль/л). Значения липопротеидов низкой плотности —  $5,10 \pm 0,05$  ммоль/л в 1-й группе и  $5,60 \pm 0,06$  ммоль/л во 2-й (табл. 1).

Установлена прямая корреляция ЛПНП в зависимости от степени выраженности признаков метаболического синдрома.

Дислипидемия обнаружена у 85 % подростков и у 98 % лиц молодого возраста с метаболическим синдромом, при этом 62,5 % подростков и 79,2 % лиц молодого возраста имеют атерогенную дислипидемию типа 2б (гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, повышение ЛПНП и снижение ЛПВП).

Выявленные изменения могут свидетельствовать в пользу нестабильности фракции защитных липидов, дебютирующей у подростков и прогрессирующей с возрастом и по мере нарастания проявлений МС. Это можно рассматривать в качестве одного из маркеров ранней манифестации кардиоваскулярных расстройств и прогрессирующего течения метаболического синдрома.

Уровень лептина достоверно отличался в 1-й, 2-й группах и в контроле ( $48,2 \pm 11,6$  нг/мл,  $59,1 \pm 17,4$  нг/мл и  $11,2 \pm 2,3$  нг/мл соответственно) (табл. 2). При сравнении показателя лептина с параметрами структуры тела выявлена прямая статистически значимая корреляция с количеством жировой ткани ( $p < 0,05$ ) и со степенью выраженности других признаков метаболического синдрома.

**Таблица 1. Уровни холестерина, триглицеридов и липопротеидов у подростков и лиц молодого возраста с метаболическим синдромом ( $M \pm \sigma$ )**

Показатель	Контрольная группа (n = 24)	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 24)	p
	к	1	2	
Общий холестерин, ммоль/л	$4,11 \pm 0,12$	$6,89 \pm 0,17$	$7,21 \pm 0,18$	рк-1 < 0,001
Уровень триглицеридов, ммоль/л	$0,76 \pm 0,04$	$3,90 \pm 0,09$	$4,12 \pm 0,08$	рк-2 < 0,05
ЛПВП, ммоль/л	$1,44 \pm 0,06$	$1,02 \pm 0,09$	$0,90 \pm 0,08$	рк-2 < 0,001
ЛПНП, ммоль/л	$2,10 \pm 0,07$	$5,10 \pm 0,05$	$5,60 \pm 0,06$	рк-2 < 0,001

**Примечание:** приведены значения  $p < 0,05$  значимости различий между показателями основных (1, 2) и контрольной (к) групп по t-критерию Стьюдента.

Анализируя зависимость показателя лептина от времени появления ожирения, мы установили наличие прямой корреляции между гиперлептинемией и длительностью заболевания, что позволяет предположить,

что высокий уровень лептина не препятствует развитию ожирения вследствие, скорее всего, формирования лептинорезистентности.

В пользу высказанного предположения свидетельствуют данные ряда авторов [2–4] о стимулирующем влиянии инсулина на экспрессию лептина.

Лептин угнетает инсулиновую секрецию вследствие гипофагии и торможения вагальных воздействий с последовательным сдвигом баланса активности вегетативной нервной системы в сторону симпатикотонии. Установлено, что у подростков с метаболическим синдромом уровень лептина не зависит от пола и возраста. Наибольший показатель лептина в сочетании с максимальной окружностью талии имеют лица молодого возраста с инсулинорезистентностью.

Уровень адипонектина в крови у подростков снижается по мере усугубления проявлений метаболического синдрома. Достоверно более низкие его концентрации выявлены у пациентов 2-й группы по сравнению с подростками и группой контроля, соответственно  $6,1 \pm 3,9$  мкг/мл,  $8,9 \pm 4,2$  мкг/мл и  $17,1 \pm 4,9$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Атерогенная дислипидемия 2б (гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, высокий уровень ЛПНП и низкий уровень ЛПВП) при метаболическом синдроме выявлены у 62,5 % подростков и у 79,2 % лиц молодого возраста. При метаболическом синдроме у подростков и лиц молодого возраста уровень лептина достоверно повышен и не зависит от пола и возраста. Наибольший уровень лептина в сочетании с максимальной окружностью талии имеют пациенты с инсулинорезистентностью. Установлена положительная корреляционная взаимосвязь между лептином и атерогенными липидами, отрицательная корреляция между лептином и адипонектином, уровнем атерогенных липидов и адипонектином. Возможно, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия, так же как и инсулинорезистентность, можно отнести к одному из компонентов метаболического синдрома.

## Список літератури

1. Вербовой А.Ф. Адипокины, инсулинорезистентность и активность симпатoadреналовой системы у юношей с ожирением, манифестировавшим в пубертатный период / Е.В. Митрошина, Ю.А. Долгих // Ожирение и метаболизм. — 2012. — № 2. — С. 49-52.
2. Каладзе Н.Н. Липидный профиль, гипoadипонектинемия и гиперлептинемия у детей с первичной артериальной гипертензией / Н.Н. Каладзе // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Том 12, № 4 (60). — С. 162-164.
3. Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л. и др. Ожирение у детей и подростков: особенности фенотипа, ассоциация с компонентами метаболического синдрома // Вопросы детской диетологии. — 2012. — Ч. 10 (5). — С. 23-30.
4. Brisbois T.D., Farmer A.P., McCargar L.J. Early markers of adult obesity: a review // Obes. Reviews. — 2012. — Vol. 13, № 4. — P. 347-367.
5. Eyzaguirre F., Mericq V. Insulin resistance markers in children // Hormone Research. — 2009. — Vol. 71, № 2. — P. 65-74.
6. García-Cardona M.C., Huang F., García-Vivas J.M., López-Camarillo C., del Río Navarro B.E., Navarro Olivos E., Hong-Chong E., Bolaños-Jiménez F.L.A. Marchat DNA methylation of leptin and adiponectin promoters in children is reduced by the combined presence of obesity and insulin resistance // International Journal of Obesity. — February 2014.
7. Matthew A. Allison, Joachim H. Ix, Cindy Morgan, Robyn L. McClelland, Dena Rifkin, Daichi Shimbo, and Michael H. Criqui. Higher leptin is associated with hypertension: the multi-ethnic study of atherosclerosis // J. Hum. Hypertens. — 2013 Oct. — 27 (10). — 617-622.
8. Neuparth M.J., Proença J.B., Santos-Silva A., Coimbra S. Adipokines, oxidized low-density lipoprotein, and C-reactive protein levels in lean, overweight, and obese Portuguese patients with type 2 diabetes // Obesity. — 2013. — P. 376-379.
9. Nishimura R., Sano H., Matsudaira T. et al. Changes in body mass index, leptin and adiponectin in Japanese children during a three-year follow-up period: a population-based cohort study // Cardiovascular. Diabetology. — 2009. — Vol. 8, article 30. — P. 327-335.
10. Ram Weiss. Childhood Metabolic Syndrome Must we define it to deal with it? // Diabetes Care. — 2011. — Vol. 34, № 2. — P. 171-176.

1. Verbovoj A.F. Adypokyni, ynsulynorezystentnosty aktyvnost sympato-adrenalovoj systemi u yunoshej s ozhyrenyem, manyfestyrovavshym v pubertatny peryod / E.V. Mytroshyna, Yu.A. Dolgyh // Ozhyrenye y metabolyzm. — 2012. — №2. — S. 49-52.
2. Kaladze N.N. Lypidny profyl', gypoadyponektynemyya y gyperleptynemyya u detej s pervychnoj arteryalnoj gypertenzyey / O.K. Aleshyna // Tavrycheskyj medyko-byologicheskyj vestnyk. — 2012. — Tom 12. — № 4(60). — S. 162-164.

3. Nykytyna Y. L., Todyeva A. M., Karonova T. L. y dr. Ozhyrenye u detej y podrostkov: osobennosty fenotypa, assocyacyya s komponentamy metabolycheskogo syndroma // Voprosy detskoj dyetology. 2012. Ch. 10 (5). S. 23–30.
4. Asferg C. Leptin, non adiponectin, predicts hypertension in the Copenhagen City Heart Study / R. Mogelvang, A. Flyvbjerg et al. // American Journal Hypertension. – 2010. – V. 23 (3). – P. 327-333.
5. Brisbois T.D., Farmer A.P., McCargar L.J. Early markers of adult obesity: a review//Obes. Reviews.2012.Vol. 13, N 4. – P. 347- 367. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00965.x.Epub 2011 Dec 16.
6. Eyzaguirre F. and Mericq V. Insulin resistance markers in children // Hormone Research. 2009. Vol. 71, N 2. - P. 65–74. DOI:10.1159/000183894
7. Neuparth MJ, Proença JB, Santos-Silva A, Coimbra S: Adipokines, oxidized low- density lipoprotein, and C-reactive protein levels in lean, overweight, and obese Portuguese patients with type 2 diabetes. Obesity 2013. Article ID 142097 doi.org 10.1155/2013/142097
8. M C García-Cardona, F Huang, J M García-Vivas, C López-Camarillo, B E del Río Navarro, E Navarro Olivos, E Hong-Chong, F Bolaños-Jiménezand L A Marchat DNA methylation of leptin and adiponectin promoters in children is reduced by the combined presence of obesity and insulin resistance. International Journal of Obesity (19 February 2014) |doi:10.1038/ijo.2014.30.
9. Nishimura R., Sano H., Matsudaira T. et al., Changes in body mass index, leptin and adiponectin in Japanese children during a three-year follow-up period: a population-based cohort study, Cardiovascular Diabetology, 2009, vol. 8, article 30, R. 327-335. doi:10.1186/1475-2840-8-30.
10. Ram Weiss. Childhood Metabolic Syndrome Must we define it to deal with it? / Diabetes Care, 2011, vol. 34, N 2. – P. 171-176.